

薤白对高脂血症模型大鼠血脂水平的影响及机制研究^Δ

鞠楷*, 万语嫣, 张开莲[#](西南医科大学药学院, 四川 泸州 646000)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)07-0976-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.07.27

摘要 目的:考察薤白对高脂血症模型大鼠血脂水平的影响及机制,为薤白降血脂的临床应用提供参考。方法:取10只正常大鼠作为正常对照组,饲以普通饲料;另取50只大鼠饲以高脂饲料,复制高脂血症大鼠模型。取成模大鼠40只随机分为模型组(饲以高脂饲料)和薤白低、中、高剂量组(0.83、1.67、2.50 g/kg,分别饲以含10%薤白的高脂饲料8.3、16.7、25.0 g/kg,不足采食量者用高脂饲料补足)。饲养45 d后,检测大鼠血清中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)含量,计算大鼠肝、脾、肾、心脏指数,并检测大鼠肝组织中低密度脂蛋白受体(LDLR)、肝X受体 α (LXR α) mRNA表达水平。结果:与正常对照组比较,模型组大鼠血清中TC、LDL-C含量和肝指数显著升高,血清中HDL-C含量和肝组织中LDLR、LXR α mRNA表达水平显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,薤白各剂量组大鼠血清中TC、LDL-C含量显著降低,HDL-C含量显著升高;且薤白中、高剂量组大鼠肝组织中LDLR、LXR α mRNA表达水平显著升高,肝、脾指数显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:薤白具有较好的降血脂作用,其机制可能与上调肝组织中LDLR、LXR α mRNA的表达有关。

关键词 薤白;高脂血症;降血脂;低密度脂蛋白受体;肝X受体 α ;大鼠

Study on the Effect and Mechanism of *Allii Macrostemonis Bulbus* on Blood Lipid Levels in Hyperlipidemia Model Rats

JU Kai, WAN Yuyan, ZHANG Kailian (School of Pharmacy, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effect and mechanism of *Allii macrostemonis bulbus* on blood lipid levels in hyperlipidemia model rats, and to provide reference for clinical use of *Allii macrostemonis bulbus* to reduce blood lipid. **METHODS:** A total of 10 normal rats were included in normal control group and given common diet. Other 50 rats were given hyperlipid diet to induce hyperlipidemia rat model. 40 model rats were randomly divided into model group (hyperlipid diet), *Allii macrostemonis bulbus* low-dose, medium-dose and high-dose groups (0.83, 1.67, 2.50 g/kg, fed by hyperlipid diet which containing 10% *Allii macrostemonis bulbus* 8.3, 16.7, 25.0 g/kg, fill with hyperlipid feed in patients with insufficient food intake). After fed for 45 d, the contents of TC, TG, LDL-C and HDL-C in serum of rats were detected. Liver, spleen, renal and cardiac indexes of rats were calculated. mRNA expression of low density lipoprotein receptor (LDLR) and liver X-receptor α (LXR α) were detected in liver tissue of rats. **RESULTS:** Compared with normal control group, the contents of TC and LDL-C in serum and liver index of rats were increased significantly in model group, while the content of HDL-C in serum and mRNA expressions of LDLR and LXR α in liver tissue were decreased significantly, with statistical significance ($P < 0.01$). Compared with model group, the contents of TC and LDL-C in serum were decreased significantly in *Allii macrostemonis bulbus* groups, while the content of HDL-C was increased significantly. mRNA expressions of LDLR and LXR α in liver tissue were increased significantly in *Allii*

- [9] 蓝元华,黄敏,何进.引重金属入药是否会限制藏药的发展[J].西藏医药,2008,29(2):53-54.
- [10] 袁迎.3种中药重金属成分铅、镉的含量分析[J].中国药房,2007,18(6):447-448.
- [11] 徐万帮,肖钧,蒋忠军,等.香砂六君丸有害元素检测与限度评估[J].时珍国医国药,2013,24(9):2281-2283.
- [12] 陈燕,易进海,刘玉红,等.二十五味珊瑚丸中酯型生物碱和硫化汞的含量测定[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(3):44-47.
- [13] 刘凤玲,李子璇,聂丽娟,等.藏药二十五味珊瑚丸中马兜铃酸A及汞盐等重金属含量测定[J].西藏大学学报(自然科学版),2015,30(2):65-70.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:42.
- [15] 商务部.药用植物及制剂外经贸绿色行业标准[S].北京:中国标准出版社,2005:1.
- [16] 张勇仓,刘兰,达娃,等.原子吸收分光光度法测定回生甘露丸中重金属[J].中成药,2016,38(2):329-331.

^Δ 基金项目:2015年泸州市人民政府——四川医科大学科技战略合作项目[No.2015LZCYD-S07(2/5)]

* 药师,硕士。研究方向:药物分析。电话:0830-3162291。E-mail:jukai2012@sina.com

[#] 通信作者:教授,硕士。研究方向:药物分析。电话:0830-3162291。E-mail:zkl66@swmu.edu.cn

(收稿日期:2017-09-05 修回日期:2017-11-28)

(编辑:林静)

macrostemonis bulbus medium-dose and high-dose groups, while liver and spleen indexes were decreased significantly, with statistical significance ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). CONCLUSIONS: *Allii macrostemonis bulbus* shows good blood-lipid lowering effect, the mechanism of which may be associated with up-regulating mRNA expressions of LDLR and LXR α in liver tissue.

KEYWORDS *Allii macrostemonis bulbus*; Hyperlipidemia; Blood-lipid lowering; Low density lipoprotein receptor; Liver X-receptor α ; Rat

我国成人高脂血症的患病率为20%,因饮食及作息不健康等问题,该症患者有年轻化趋势^[1]。此症是导致动脉粥样硬化、冠心病、脑卒中等心脑血管疾病的首要危险因素^[2],有效地控制高脂血症是预防心脑血管疾病的关键。薤白为百合科植物小根蒜(*Allium macrostemon* Bge.)或薤(*Allium chinense* G.Don)的干燥鳞茎^[3],别名野白头、小根蒜、薤白头,主要成分有甾体皂苷、挥发油、多糖等。现代科学研究显示,薤白可降低血脂,并具有降压、清除亚硝酸盐、抗氧化等作用^[4]。在脂代谢途径中,低密度脂蛋白受体(LDL receptor, LDLR)、肝X受体 α (Liver X-receptor α , LXR α)的功能分别为清除总胆固醇(TC)和调节TC平衡,这对维持血脂水平稳定有重要作用。本研究拟通过考察薤白对高脂血症模型大鼠血脂水平及脂代谢调控基因LDLR和LXR α 表达的影响,从而探讨其降血脂的作用及可能的机制,为其临床应用提供依据。

1 材料

1.1 仪器

AU680型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司);DS1000型高效组织细胞破碎仪(湖北新纵科病毒疾病工程技术有限公司);Centrifuge 5427R型台式高速冷冻离心机(德国艾本德公司);DYY-11B型电泳仪(北京六一生物科技有限公司);CFX Connect™型实时定量聚合酶链式反应(RT-PCR)仪和ChemiDoc™ XRS+型凝胶成像仪(美国伯乐公司)。

1.2 饮片与试剂

薤白(泸州天植中药饮片有限公司,批号:17040101),饮片经西南医科大学生药教研室庄元春副教授鉴定为真品;TC(批号:D1703083)、三酰甘油(TG,批号:D1705093)、低密度脂蛋白(LDL-C,批号:D1703079)、高密度脂蛋白(HDL-C,批号:D1705082)检测试剂盒(上海复星长征医学科学有限公司);非冻型组织RNA保存液(北京索莱宝科技有限公司,批号:20170920);总RNA提取试剂盒[天根生化科技(北京)有限公司,批号:Q5615];反转录(批号:AK4601)、RT-PCR(批号:AKA806)试剂盒[宝生物工程(大连)有限公司];LDLR、LXR α 引物由英潍捷基(上海)贸易公司合成。

1.3 动物

SPF级SD大鼠60只,♂,7周龄,体质量190~210 g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司,动物生产许可证号:SCXK(京)2016-0011。大鼠购入后分笼饲

养于西南医科大学实验动物中心屏障系统中,饲养环境温度 $20 \sim 24$ °C、湿度 $40\% \sim 70\%$ 、光照时间为 $8:00 \sim 20:00$,饲养期间自由饮水和采食。

1.4 饲料

高脂饲料由15%猪油、20%蔗糖、1.2%胆固醇、0.2%胆酸钠和63.6%基础饲料组成。含薤白粉末的高脂饲料由10%薤白粉末、15%猪油、20%蔗糖、1.2%胆固醇、0.2%胆酸钠和53.6%基础饲料组成。饲料均由北京科澳协力饲料有限公司提供。

2 方法

2.1 分组、造模与给药

将60只大鼠适应性饲养7 d后,随机选取10只作为正常对照组,饲以普通饲料;其余50只大鼠饲以高脂饲料。30 d后,检测大鼠血脂水平,血脂升高并与饲喂普通饲料大鼠差异有统计学意义者为造模成功^[5-7]。选取40只造模成功的大鼠,称体质量后随机分为模型组和薤白低、中、高剂量(0.83、1.67、2.50 g/kg,折算成含薤白粉末的高脂饲料分别为8.3、16.7、25.0 g/kg,分别为人临床用量的10、20、30倍),每组10只。薤白低、中、高剂量组大鼠饲以相应量含10%薤白粉末的高脂饲料,不足自由采食量的以未含薤白粉末的高脂饲料补足;正常对照组大鼠继续饲以普通饲料;模型组大鼠继续饲以高脂饲料。各组大鼠实验期间均自由饮水和采食。

2.2 血液和组织样本的采集

大鼠饲养45 d后,禁食不禁水12 h,称体质量,然后以1%的戊巴比妥钠按 $0.3 \sim 0.6$ mL/100 g腹腔注射麻醉,心脏采血(其中正常对照组大鼠取血过程中死亡2只),收集血液标本,静置30 min,以 $1\ 006 \times g$ 离心5 min,分离血清,将血清保存于 -20 °C冰箱中,待测。然后解剖大鼠,快速取出肝、脾、肾、心等脏器组织,称质量,计算脏器指数[脏器指数(%) = 脏器质量(mg)/体质量(g) $\times 100\%$];并取一部分肝组织,迅速置于非冻型组织RNA保存液中,保存于 -20 °C冰箱中,待测。

2.3 血清中血脂指标水平的测定

采用全自动生化分析仪检测各组大鼠血清中TC、TG、LDL-C、HDL-C水平,具体操作按照试剂盒说明书进行。

2.4 肝组织中LDLR、LXR α mRNA表达水平的测定

取保存于非冻型组织RNA保存液中的肝组织约30 mg,加裂解液1 mL,采用高效组织细胞破碎仪以75 Hz振荡频率破碎15 s,按试剂盒说明提取各组大鼠肝组织

中总 RNA。运用 1.3% 琼脂糖凝胶电泳, 凝胶成像仪观察总 RNA 是否降解, 随后将总 RNA 反转录为 cDNA。配制 PCR 反应体系 20 μ L: 混合 cDNA 2 μ L, 上、下游引物各 0.8 μ L, SYBR Premix Ex Taq II 缓冲液 10 μ L, 无酶水 6.4 μ L。RT-PCR 的反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 3 min; 95 $^{\circ}$ C 变性 10 s, 60.7 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72.0 $^{\circ}$ C 延伸 1 min, 扩增 45 个循环。以 β -激动蛋白(β -actin)为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法测定肝组织中 LDLR、LXR α 的 mRNA 表达水平。PCR 引物序列及扩增长度见表 1。

表 1 PCR 引物序列及扩增长度

Tab 1 PCR primer sequence and amplification length

引物	引物序列	扩增长度, bp
LDLR	上游: 5'-CTGGCGGCTGAGGAACATTA-3'	136
	下游: 5'-ATCCTCCAGGCTGACCATCT-3'	
LXR α	上游: 5'-AGGGCTGCAAGGATTCTTC-3'	158
	下游: 5'-GACACACTCCTCCCTCATGC-3'	
β -actin	上游: 5'-CCCATCTATGAGGGTTACGC-3'	150
	下游: 5'-TTTAATGTCACGCACGATTTC-3'	

2.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 当方差齐时组间两两比较采用 LSD 检验, 方差不齐时组间两两比较采用 Dunnett's T3 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠血脂指标水平测定结果

与正常对照组比较, 模型组大鼠血清中 TC、LDL-C 含量显著增加 (P < 0.01), HDL-C 含量显著降低 (P < 0.01), TG 含量差异无统计学意义 (P > 0.05)。与模型组比较, 薏白各剂量组大鼠血清中 TC、LDL-C 含量显著降低 (P < 0.05 或 P < 0.01), HDL-C 含量显著增加 (P < 0.05 或 P < 0.01), TG 含量差异无统计学意义 (P > 0.05), 各组大鼠血脂指标测定结果见表 2。

表 2 各组大鼠血脂指标测定结果 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 2 Determination results of blood lipid indexes of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
正常对照组	8	1.33 \pm 0.19	0.52 \pm 0.18	0.48 \pm 0.09	0.87 \pm 0.10
模型组	10	1.84 \pm 0.29**	0.52 \pm 0.17	0.69 \pm 0.12**	0.56 \pm 0.08**
薏白低剂量组	10	1.50 \pm 0.35 [#]	0.49 \pm 0.18	0.45 \pm 0.12 [#]	0.73 \pm 0.13 [#]
薏白中剂量组	10	1.29 \pm 0.28 [#]	0.47 \pm 0.17	0.43 \pm 0.11 [#]	0.68 \pm 0.10 [#]
薏白高剂量组	10	1.29 \pm 0.52 [#]	0.46 \pm 0.13	0.40 \pm 0.12 [#]	0.74 \pm 0.21 [#]

注: 与正常对照组比较, **P < 0.01; 与模型组比较, [#]P < 0.05, [#]P < 0.01

Note: vs. normal control group, **P < 0.01; vs. model group, [#]P < 0.05, [#]P < 0.01

3.2 大鼠脏器指数测定结果

与正常对照组比较, 模型组大鼠肝指数显著升高 (P < 0.01), 脾、肾、心脏指数差异无统计学意义 (P > 0.05)。与模型组比较, 薏白中、高剂量组大鼠肝、脾指数显著降低 (P < 0.05 或 P < 0.01), 薏白低剂量组大鼠各脏

器指数差异均无统计学意义 (P > 0.05), 各组大鼠脏器指数测定结果见表 3。

表 3 各组大鼠脏器指数测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Determination results of viscera indexes of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肝指数	脾指数	肾指数	心脏指数
正常对照组	8	26.47 \pm 3.76	1.61 \pm 0.36	3.02 \pm 0.28	3.02 \pm 0.33
模型组	10	38.41 \pm 3.22**	1.73 \pm 0.29	2.88 \pm 0.13	3.05 \pm 0.26
薏白低剂量组	10	36.89 \pm 2.10	1.56 \pm 0.11	3.04 \pm 0.23	3.02 \pm 0.36
薏白中剂量组	10	34.27 \pm 3.16 [#]	1.50 \pm 0.16 [#]	2.98 \pm 0.20	3.13 \pm 0.39
薏白高剂量组	10	33.39 \pm 4.29 [#]	1.42 \pm 0.30 [#]	2.93 \pm 0.41	2.93 \pm 0.31

注: 与正常对照组比较, **P < 0.01; 与模型组比较, [#]P < 0.05, [#]P < 0.01

Note: vs. normal control group, **P < 0.01; vs. model group, [#]P < 0.05, [#]P < 0.01

3.3 肝组织中 LDLR、LXR α mRNA 表达水平测定结果

与正常对照组比较, 模型组大鼠肝组织中 LDLR、LXR α mRNA 表达水平显著降低 (P < 0.01)。与模型组比较, 薏白中、高剂量组大鼠肝组织中 LDLR、LXR α mRNA 表达水平显著升高 (P < 0.01), 且呈剂量依赖性; 薏白低剂量组大鼠肝组织中 LDLR、LXR α mRNA 表达水平差异无统计学意义 (P > 0.05), 各组大鼠肝组织中 LDLR、LXR α mRNA 表达水平测定结果见表 4。

表 4 各组大鼠肝组织中 LDLR、LXR α mRNA 表达水平测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Determination results of mRNA expressions of LDLR and LXR α in liver tissue of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LDLR mRNA	LXR α mRNA
正常对照组	8	0.93 \pm 0.23	1.02 \pm 0.22
模型组	10	0.38 \pm 0.19**	0.59 \pm 0.23**
薏白低剂量组	10	0.45 \pm 0.12	0.68 \pm 0.25
薏白中剂量组	10	0.68 \pm 0.24 [#]	1.20 \pm 0.38 [#]
薏白高剂量组	10	0.98 \pm 0.35 [#]	1.29 \pm 0.57 [#]

注: 与正常对照组比较, **P < 0.01; 与模型组比较, [#]P < 0.01

Note: vs. normal control group, **P < 0.01; vs. model group, [#]P < 0.01

4 讨论

本研究采用将药物混合于饲料中的给药方式, 主要是因考察的药物薏白含挥发油成分多, 且其中挥发油是降血脂的重要有效成分。预实验结果表明, 薏白水煎煮会失去这部分有效成分, 降低降血脂效果, 故本研究采用全药材打粉混合于饲料中的给药方式, 以保证能完全利用该药物的降脂有效成分。此外, 按照大鼠 1 d 的正常采食量, 仅给予大鼠含相应剂量薏白的高脂饲料量不能满足其自由采食量, 故笔者选择分两次给药, 即当晚上大鼠开始活跃采食时, 先按大鼠体重称取相应质量的含药高脂饲料给药, 待其食完, 再补充未含药的高脂饲料以满足其 1 d 的正常采食量, 以此方式给药可以保证大鼠摄入薏白剂量的准确性。

近年来,国内外研究发现引起高脂血症的主要原因是血液中脂质运转或代谢紊乱,主要分为三类:高TC症、高TG症和两者皆升高的混合型^[8-9]。本研究结果表明,薤白可以明显降低高脂血症模型大鼠血清中TC含量,起到降血脂的作用。关于其对TG的作用,由于模型组与对照组比较TG水平差异无统计学意义,因此无法判断薤白是否有降TG的功效。相关报道提示,高脂饲料只能形成高TC症模型,脂肪乳有利于形成高TG症模型^[10-11],因此有关薤白对TG的作用本课题组后续将采用脂肪乳造模后作进一步研究。而对于阳性药物的设置,根据降血脂药物的药理作用同样分为三类:降TC类、降TG类和降混合型高脂血症类药物。在研究设计之初,暂未明确本研究药物针对哪一类高脂血症效果明显,故暂未设置阳性对照组,本课题组将在此次研究基础上,选择相应的阳性药物继续进行考察。

脏器指数结果提示,饲喂高脂饲料后大鼠肝指数显著升高,这与Liu CH等^[12]的研究结果相符,当长期饲喂高胆固醇饮食后,会引起肝肿大,故肝指数升高也可证明高脂模型造模成功。有研究表明,脾可能通过干扰肝内脂蛋白受体在脂质代谢中起重要作用^[13]。饲喂薤白后,肝、脾指数下降明显,表明薤白具有降血脂、保护肝脾的作用。而肾、心脏指数没有明显变化,可能是因为造模时间内还不足以引起肾和心脏质量的明显改变。

LDLR是细胞表面的一种糖蛋白,主要在肝合成。LDL-C是TC在体内存在的主要形式,其可以结合LDLR后通过网格蛋白依赖途径进入细胞,释放LDL-C及其负载的TC,达到减少TC含量的作用^[14]。当LDLR的数量、结构及功能异常时,会导致TC含量升高,并在组织内沉积,进而导致各种心血管疾病的发生^[15]。本研究结果提示,薤白可通过上调高脂血症模型大鼠肝组织中LDLR mRNA表达,激活体内胆固醇代谢通路,降低TC含量,进而起到降血脂的作用。LXRs因其在肝中高表达又被称为肝X受体,是存在于细胞核内具有基因调控作用的核受体超家族成员,其信号转导途径在脂质代谢调节尤其是胆固醇平衡中具有重要作用。现研究主要有LXR α 和LXR β 两种亚型,分布于不同组织中,LXR α 在肝组织中高表达,在其他组织(如脂肪、小肠等)也有表达;LXR β 在体内各组织中分布广泛,但均呈低水平表达。其中LXR α 被称为TC的感受器,激活后可抑制肠上皮细胞对胆固醇的吸收,增加胆固醇外流,促进胆固醇转化成胆汁酸^[16],故LXR α 水平的高低可反映TC的代谢水平。本研究结果提示,薤白可通过上调高脂血症模型大鼠肝组织中LXR α mRNA的表达,促进TC代谢和排泄,降低TC含量,进而起到降血脂的作用。

综上所述,薤白可能通过上调肝组织中LDLR、LXR α

mRNA的表达,从而发挥其降血脂的作用。但是,本研究仅初步探讨了薤白的降血脂作用及机制,其更多的作用机制以及具体是哪种成分起作用等问题均需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] 朱绍玲.高脂血症的社区预防与用药指导[J].中国社区医师,2013,13(3):149.
- [2] YANG W, XIAO J, YANG Z, et al. Serum lipids and lipoproteins in Chinese men and women[J]. *Circulation*, 2012,125(18):2212-2221.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:376.
- [4] 盛华刚.薤白的化学成分和药理作用研究进展[J].药学研究,2013,32(1):42-44.
- [5] 王先科,史莹华,王成章,等.不同高脂饲料建立高脂血症大鼠模型的对比研究[J].江苏农业科学,2012,40(1):182-184.
- [6] 陈娟,邓军,张宇燕,等.丹参素对高脂血症大鼠脂代谢调节机制研究[J].中国中药杂志,2015,40(2):313-317.
- [7] 苏德奇.复方降脂软胶囊的研制及作用机制研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.
- [8] 孙青,王淑娥,付舒倩,等.大豆肽对实验性高脂血症大鼠血脂的影响及其机制[J].中国老年学杂志,2014,34(8):2169-2171.
- [9] 申强,张海晶,杨明华,等.血脂平胶囊对高脂血症模型金黄色地鼠血脂水平的影响及机制研究[J].中国药房,2017,28(16):2212-2215.
- [10] 姬凤彩,姚刚,李琳琳,等.对大鼠高脂血症模型分型的探讨[J].新疆医科大学学报,2007,30(11):1297-1298.
- [11] 张婷,林佩,陆建美,等.高脂饮食诱导大鼠高脂血症模型的性别差异研究[J].实验动物科学,2015,32(2):7-14.
- [12] LIU CH, HUANG MT, HUANG PC. Sources of triacylglycerol accumulation in livers of rats fed a cholesterol-supplemented diet[J]. *Lipids*, 1995,30(6):527-531.
- [13] Fatouros M, Bourantas K, Bairaktari E, et al. Role of the spleen in lipid metabolism[J]. *Br J Surg*, 1995,82(12):1675-1677.
- [14] GO GW, MANI A. Low-density lipoprotein receptor (LDLR) family orchestrates cholesterol homeostasis[J]. *Yale J Biol Med*, 2012,85(1):19-28.
- [15] 范丽娟,李仲. LDL受体介导的血浆低密度脂蛋白胆固醇的内吞[J].生命的化学,2014,34(3):329-336.
- [16] MARTEL C, LI W, FULP B, et al. Lymphatic vasculature mediates macrophage reverse cholesterol transport in mice[J]. *J Clin Invest*, 2013,123(4):1571-1579.

(收稿日期:2017-11-16 修回日期:2018-01-31)

(编辑:林静)